

2015年6月23日

各 位

## バイスペシフィック抗体「ACE910」 第 I / II 相臨床試験での良好な中間データを発表

中外製薬株式会社〔本社：東京都中央区／代表取締役会長 最高経営責任者：永山 治〕は、血友病 A を対象として開発中の抗 factor IXa x 抗 factor X バイスペシフィック抗体「ACE910」に関し、第 I 相臨床試験（ACE001JP 試験）の継続投与試験である第 I / II 相臨床試験（ACE002JP 試験）の中間データとして、本剤長期投与時の試験成績がカナダ・トロントにて開催中の国際血栓止血学会年次総会（ISTH 2015 Congress）において発表されたことをお知らせいたします。発表は、現地時間の 6 月 22 日（月）の午後 4 時 30 分からの口述セッションにて行われました。

ACE002JP 試験は、血液凝固第 VIII 因子に対するインヒビター保有／非保有の日本人の血友病 A 患者さんを対象に、ACE910 の安全性および出血抑制を目的とした予防投与の有効性について探索的な検討を行った ACE001JP 試験の継続投与試験です。これらの 2 本の試験データの中間解析により、インヒビターの有無にかかわらず 5.6～18.5 カ月間（フォローアップ期間）における良好な忍容性と有効性が確認されました。

### 【試験デザイン概要】

	症例数		用量
	インヒビター 保有症例	インヒビター 非保有症例	
C-1 コホート	4	2	1*, 0.3** mg/kg
C-2 コホート	4	2	3*, 1** mg/kg
C-3 コホート	3	3	3 mg/kg

\*初回投与量, \*\*2 回目以降投与量

## 【試験成績について】

### 安全性

- 有害事象は 18 例に認められましたが、その全てが軽度から中等度のものでした。このうち、ACE910 との因果関係が否定できない副作用は 6 例に認められ、その主なものは投与部位反応でした
- 臨床問題となる過凝固を示唆する臨床検査値の異常や臨床所見は全てのコホートにおいて認められず、投与期間中の出血に対して第Ⅷ因子製剤もしくはバイパス製剤を用いたオンデマンド治療が併用された症例においても、過凝固に関わる有害事象は認められませんでした
- ECLIA 法により判定された抗 ACE910 抗体の発現が 3 例に認められたものの、ACE910 の薬物動態および薬力学的効果への影響はありませんでした

### 有効性

- ACE910 の週 1 回の皮下投与により、インヒビターの有無に関わらず、各コホートにおいて出血抑制効果が認められました。そのうち、ACE910 投与期間中に全く出血を認めなかった症例は 18 例中 9 例でした
- 各コホートにおける投与前後の年間出血頻度 (ABR; Annualized Bleeding Rate) は以下のとおりです

#### ▶ 年間出血頻度の中央値

	年間出血頻度 [回]		フォローアップ期間 中央値 (範囲) [カ月]
	試験登録前 6 カ月間	ACE910 投与後	
C-1 コホート (N=6)	32.5	1.7	17.8 (17.4-18.5)
C-2 コホート (N=6)	18.3	0	12.3 (8.2-13.7)
C-3 コホート (N=6)	15.2	0	6.6 (5.6-7.8)

- C1 コホートの患者さんのうち 2 例で、出血頻度を考慮し ACE910 の投与量が 0.3 mg/kg から 1 mg/kg, 3 mg/kg に増量され、増量に応じて ABR の低下が認められました

以 上